

## **Custos associados às exacerbações por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) para o Sistema Único de Saúde (SUS)**

**Jacqueline Piazzentin Costa.** Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Saúde Pública – FSP. São Paulo, Brasil. ORCID: 0000-0003-2169-071X.

**Lúcia Dias da Silva Guerra.** Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Saúde Pública – FSP. São Paulo, Brasil. ORCID: 0000-0003-0093-2687

### **Resumo**

**Introdução:** A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença crônica e progressiva que causa limitação do fluxo de ar e está associada à inflamação das vias aéreas, sendo uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. No Brasil, é uma das principais causas de morte e hospitalizações, com significativo impacto econômico no SUS. Existem protocolos clínicos para manejo da DPOC e mais da metade dos pacientes são tratados no ambiente de Atenção Primária à Saúde (APS). O objetivo desse trabalho é avaliar quais os custos descritos na literatura que estão associados às exacerbações por DPOC para o SUS. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática integrativa da literatura, visando entender os custos descritos associados à DPOC no SUS. A revisão incluiu uma busca detalhada em várias bases de dados, resultando na seleção de sete estudos relevantes para análise dos dados. **Resultados e discussões:** Os estudos abordaram cinco principais categorias de custos relacionados à DPOC: tratamento de exacerbações, terapias não-medicamentosas, medicamentos, impacto da incorporação de novas tecnologias e custos legais para acesso a medicamentos. As intervenções hospitalares foram as mais onerosas ao SUS e os tratamentos têm como objetivo principal evitar novas exacerbações nos pacientes. A implementação de programas de reabilitação pulmonar mostrou-se econômica e clinicamente benéfica. Além disso, estudos que explorem os impactos financeiros de novas medicações são essenciais para avaliação de incorporação de novas tecnologias, a fim de se evitar o excesso de recursos de judicialização. As intervenções via APS têm papel fundamental no manejo do paciente com DPOC e são grandes responsáveis pelas intervenções não-medicamentosas. **Conclusão:** A escassez de estudos que explorem os custos da DPOC é evidente. Com o aumento da prevalência da DPOC e seu impacto econômico substancial, a realização de mais pesquisas sobre os custos pode fornecer dados essenciais para a implementação de políticas públicas eficazes, promovendo melhores práticas de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença, além de contribuir para a sustentabilidade financeira do sistema de saúde.

**Palavras-chave:** Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Custos e Análise de Custo; Sistema Único de Saúde; Atenção Primária à Saúde.

## **Costos asociados a las exacerbaciones por Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) para el Sistema Único de Salud (SUS) de Brasil**

### **Resumen**

**Introducción:** La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad crónica y progresiva que causa limitación del flujo de aire y está asociada con inflamación de las vías respiratorias, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En Brasil, es una de las principales causas de muerte y hospitalizaciones, con un impacto económico significativo en el SUS. Existen protocolos clínicos para el manejo de la EPOC y más de la mitad de los pacientes son tratados en el entorno de la Atención Primaria de Salud (APS). El objetivo de este estudio es evaluar cuáles son los costos descritos en la literatura asociados con las exacerbaciones de la EPOC para el SUS. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática integradora de la literatura para comprender los costos descritos asociados con la EPOC en el SUS. La revisión incluyó una búsqueda detallada en varias bases de datos, resultando en la selección de siete estudios relevantes para el análisis de los datos. **Resultados y Discusiones:** Los estudios abordaron cinco principales categorías de costos relacionados con la EPOC: tratamiento de exacerbaciones, terapias no farmacológicas, medicamentos, impacto de la incorporación de nuevas tecnologías y costos legales para el acceso a medicamentos. Las intervenciones hospitalarias fueron las más costosas para el SUS y los tratamientos tienen como objetivo principal evitar nuevas exacerbaciones en los pacientes. La implementación de programas de rehabilitación pulmonar demostró ser económica y clínicamente beneficiosa. Además, los estudios que exploran los impactos financieros de nuevos medicamentos son esenciales para la evaluación de la incorporación de nuevas tecnologías, a fin de evitar el exceso de recursos de judicialización. Las intervenciones a través de la APS juegan un papel fundamental en el manejo del paciente con EPOC y son grandes responsables de las intervenciones no farmacológicas. **Conclusión:** La escasez de estudios que exploran los costos de la EPOC es evidente. Con el aumento de la prevalencia de la EPOC y su impacto económico sustancial, realizar más investigaciones sobre los costos puede proporcionar datos esenciales para la implementación de políticas públicas eficaces, promoviendo mejores prácticas de prevención, diagnóstico y

tratamiento de la enfermedad, además de contribuir a la sostenibilidad financiera del sistema de salud.

**Palabras-claves:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Costos y Análisis de Costo; Sistema Único de Salud; Atención Primaria de Salud

## **Costs associated with exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) for the Brazilian Unified Health System (SUS)**

### **Abstract**

**Introduction:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a chronic and progressive disease that causes airflow limitation and is associated with airway inflammation, being a major cause of morbidity and mortality worldwide. In Brazil, it is one of the leading causes of death and hospitalizations, with a significant economic impact on the SUS. There are clinical protocols for managing COPD, and more than half of the patients are treated in the Primary Health Care (PHC) setting. The objective of this study is to evaluate the costs described in the literature associated with COPD exacerbations for the SUS. **Methodology:** An integrative systematic literature review was conducted to understand the costs associated with COPD in the SUS. The review included a detailed search in various databases, resulting in the selection of seven relevant studies for data analysis. **Results and Discussions:** The studies addressed five main categories of costs related to COPD: treatment of exacerbations, non-pharmacological therapies, medications, the impact of incorporating new technologies, and legal costs for accessing medications. Hospital interventions were the most costly for the SUS, and treatments primarily aim to prevent new exacerbations in patients. The implementation of pulmonary rehabilitation programs proved to be economically and clinically beneficial. Additionally, studies exploring the financial impacts of new medications are essential for evaluating the incorporation of new technologies, to avoid excessive judicialization. Interventions through PHC play a fundamental role in managing patients with COPD and are largely responsible for non-pharmacological interventions. **Conclusion:** The scarcity of studies exploring the costs of COPD is evident. With the increasing prevalence of COPD and its substantial economic impact, conducting more research on costs can provide essential data for implementing effective public policies, promoting better prevention, diagnosis, and treatment practices for the disease, as well as contributing to the financial sustainability of the healthcare system.

Keywords: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Costs and Cost Analysis; Unified Health System; Primary Health Care

## **Introdução**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença heterogênea caracterizada pela limitação crônica do fluxo de ar, não totalmente reversível, associada a uma resposta inflamatória anormal à inalação de partículas ou gases nocivos.<sup>1,2</sup> As manifestações clínicas desta doença heterogênea são geralmente identificadas em pessoas entre 40 e 50 anos, embora os sintomas possam aparecer mais cedo.<sup>3</sup> Os principais sintomas são dispneia, tosse e produção de expectoração, com obstrução progressiva do fluxo aéreo com remodelamento das vias aéreas e alterações do parênquima pulmonar, em muitos casos também associada à inflamação nas pequenas vias aéreas, perda de tecido alveolar e enfisema.<sup>1,2</sup> A contribuição relativa de cada fator varia de pessoa para pessoa. Os sintomas têm início insidioso, são persistentes, pioram com exercício, e tendem a aumentar em frequência e intensidade ao longo do tempo, com episódios de agravamento que duram alguns dias, conhecidos como exacerbações.<sup>1</sup>

As exacerbações fazem parte da história natural da doença e aumentam a morbidade-mortalidade e a utilização de recursos do sistema de saúde, levam à perda de produtividade e à deterioração da qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes que sofrem deles.<sup>3</sup> Esses episódios também estão associados a um risco aumentado de exacerbações subsequentes, ao declínio acelerado da função pulmonar e a um risco aumentado de morte por qualquer causa.<sup>4</sup>

A DPOC é uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo.<sup>5</sup> A prevalência da DPOC em muitos países desenvolvidos parece estar aumentando e nos países industrializados, 5%-10% da população adulta sofrem de DPOC. No Brasil, estudo de base populacional com avaliação espirométrica de indivíduos com mais de 40 anos mostrou prevalência total de distúrbio ventilatório obstrutivo de 15,8% na região metropolitana de São Paulo.<sup>6</sup>

Embora os progressos recentes na redução da carga global de muitas doenças crônicas, a morbidade e a mortalidade devido à DPOC continuam a aumentar, apesar do alerta sobre o cigarro em todo o mundo. A Organização Mundial de Saúde estima que, até 2060, mais de 5,4 milhões de mortes por ano serão atribuíveis à DPOC e condições coexistentes relacionadas.<sup>2,4</sup>

O tratamento da DPOC envolve mudanças comportamentais, redução de exposições a fatores de risco, educação sobre a doença e seu curso, reabilitação,

oxigenoterapia, manejo de comorbidades, tratamentos cirúrgicos e farmacológicos até os cuidados de fim de vida permitem ao profissional oferecer uma terapêutica personalizada e efetiva.<sup>5</sup> O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da DPOC, de 2021, utiliza a classificação ABCD para classificar o grupo de risco e perfil sintomático para determinar o tratamento inicial da DPOC. A conduta terapêutica subsequente é realizada conforme avaliação da intensidade dos sintomas e do perfil de risco de exacerbações.<sup>1</sup>

Mais da metade dos pacientes com DPOC são tratados predominantemente no ambiente de Atenção Primária à Saúde (APS); portanto, os profissionais da APS devem compreender as causas, efeitos e tratamento das exacerbações da DPOC.<sup>7</sup> Como provedores de cuidados de saúde de primeira linha e, muitas vezes, os encaminhadores para os outros níveis de atenção, a APS não é apenas responsável pela detecção precoce de doenças crônicas como a DPOC, mas também tem uma oportunidade única de fornecer aos pacientes as primeiras condutas terapêuticas preconizadas em protocolos. Atualmente, há uma lacuna entre as diretrizes da DPOC e a prática clínica do mundo real e, embora isso tenha diminuído na última década, há espaço para melhorias nas taxas de detecção, opções de tratamento e monitoramento da doença.<sup>8</sup>

No Brasil, a DPOC é a quinta causa de morte entre todas as idades, depois de doença isquêmica do coração, doença cerebrovascular, infecção de vias aéreas inferiores e Alzheimer e outras demências. Nas últimas décadas, foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS) entre pacientes com mais de 40 anos, correspondendo a cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais.<sup>1</sup> Em 2023, foi publicado o estudo BOREAS<sup>4</sup> para investigar a eficácia e segurança de dupilumabe, um anticorpo monoclonal, em pacientes com DPOC que apresentavam evidências de inflamação tipo 2 (presente em 20% a 40% dos pacientes com DPOC e associada a um risco aumentado de exacerbações). Os pacientes com dupilumabe tiveram menos exacerbações, melhor função pulmonar e qualidade de vida e sintomas respiratórios menos graves do que aqueles que receberam placebo. Isso pode significar uma nova opção terapêutica para pacientes de DPOC grave e, diante desse cenário, será importante entender o impacto das exacerbações de DPOC para o orçamento do SUS. Portanto, o objetivo desse trabalho é avaliar a partir da literatura científica quais os custos associados às exacerbações por DPOC para o SUS.

## **Metodologia**

Para esse estudo, foi adotada a metodologia de revisão sistemática integrativa da literatura, definida como uma análise que busca aprofundar o

entendimento de um fenômeno específico por meio de uma revisão sistematizada da literatura existente. Essa abordagem permite uma compreensão ampla do problema em questão, através da inclusão de estudos com métodos diversos.<sup>9</sup> A pergunta norteadora da revisão foi a seguinte: O que a literatura científica apresenta sobre os custos relacionados às exacerbações da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) para o Sistema Único de Saúde?

Tomando como base a pergunta norteadora, foram definidos os descritores e seus sinônimos em português para construção da sintaxe a ser utilizada nas buscas das bases de dados. Os termos encontrados foram organizados de acordo com "Contexto", "População" e "Fenômeno" a partir dos critérios FINER, estratégia PICO e PECO, como demonstrado na Tabela 1. Durante essa fase, também foi realizada uma busca exploratória na literatura, levando em consideração os títulos e palavras-chave de outros artigos científicos relacionados ao tema para determinar os possíveis termos que fossem mais relevantes para a busca e obtivessem o melhor número de resultados. Também foi solicitado o auxílio dos profissionais da Biblioteca da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para definição final dos descritores de pesquisa.

A partir dos descritores e seus sinônimos foi montada a sintaxe de busca que foi, então, utilizada para pesquisa avançada de quatro bases de dados: Lilacs – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/BVS, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus e Embase. Essas bases foram selecionadas por serem da área da saúde e das ciências humanas, de ampla representação geográfica das publicações. Para ampliar os achados, foram selecionados também os descritores em inglês, que foram utilizados para a pesquisa avançada na base de dados do PubMed/Medline, como pode ser observado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Descritores utilizados para busca, segundo os polos de busca, e sintaxe final estruturada.

<b>Pólos de Busca</b>	<b>Descritores (DeCS/BVS)</b>	<b>Descritores (MeSH/Pubmed)</b>
<b>Contexto</b>	Sistema Único de Saúde; Sistema Único de Saúde (SUS); SUS	Unified Health System; Brazilian Unified Health System; Brazilian Unified National Health System; Single Health Care System Single Health System; Unified Health Care System
	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; COAD; COPD; DPOC;	Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Airflow Obstruction, Chronic; Airflow

<p><b>População</b></p>	<p>Doença Obstrutiva Crônica Pulmonar; Doença Obstrutiva Crônica das Vias Aéreas; Doença Obstrutiva Crônica do Pulmão; Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas; Obstrução Crônica do Fluxo Respiratório; Obstrução do Fluxo Respiratório Crônica; Exacerbação dos Sintomas; Aumento de Sintomas; Exacerbação de Sintomas; Exacerbação Súbita dos Sintomas; Exacerbação Transitória dos Sintomas; Exagero de Sintomas; Flare Up de Sintomas; Magnificação de Sintomas; Piora dos Sintomas; Surgimento de Sintomas</p>	<p>Obstructions, Chronic; Chronic Airflow Obstruction; Chronic Airflow Obstructions; Chronic Obstructive Airway Disease; Chronic Obstructive Lung Disease; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Chronic Obstructive Pulmonary Diseases; COAD; COPD; Symptom Flare Up; Acute Symptom Flare; Acute Symptom Flares; Exacerbation, Symptom; Exaggeration, Symptom; Flare Up, Symptom; Flare Ups, Symptom; Flare-up, Symptom; Flare-ups, Symptom; Flareup, Symptom; Flareups, Symptom; Flaring Up, Symptom; Increase, Symptom; Magnification, Symptom; Symptom Exacerbation; Symptom Exacerbations; Symptom Exaggeration; Symptom Exaggerations; Symptom Flare Ups Symptom Flare, Acute; Symptom Flare-up Symptom Flare-ups; Symptom Flareup; Symptom Flareups; Symptom Flaring Up; Symptom Increase; Symptom Magnification; Symptom Magnifications; Symptom Worsening; Worsening, Symptom</p>
<p><b>Fenômeno</b></p>	<p>Custos e Análise de Custo; Acessibilidade Financeira; Análise de Custo em Saúde; Análise de Custos; Análise de Minimização de Custo; Análise de Minimização de Custos; Capacidade Aquisitiva; Capacidade de Pagar pelos Serviços de Saúde; Capacidades de Pagar pelos Serviços de Saúde; Comparação de Custos; Custo; Custos; Custos e Análises de Custo; Medidas de Custo; Precificação; Custos e Análise de Custo</p>	<p>Costs and Cost Analysis; Affordabilities; Affordability; Analyses, Cost; Analyses, Cost-Minimization; Analysis, Cost; Analysis, Cost-Minimization; Comparison, Cost; Comparisons, Cost; Cost; Cost Analyses; Cost Analysis; Cost Comparison; Cost Comparisons; Cost Measure; Cost Measures; Cost Minimization Analysis; Cost, Cost Analysis; Cost-Minimization Analyses; Cost-Minimization Analysis; Costs; Costs and Cost Analyses; Costs, Cost Analysis; Measure, Cost Measures, Cost; Pricing</p>
<p><b>Sintaxe Final de busca</b></p>		<p><b>Sintaxe Final de busca</b></p>
<p>("Sistema Único de Saúde" OR " Sistema Único de Saúde (SUS)" OR "SUS") AND ("COAD" OR "COPD" OR "DPOC" OR "Doença</p>		<p>((Unified Health System) OR (Brazilian Unified Health System) OR (Brazilian Unified National Health System) OR (Single Health Care System)</p>

<p>Obstrutiva Crônica Pulmonar" OR "Doença Obstrutiva Crônica das Vias Aéreas" OR "Doença Obstrutiva Crônica do Pulmão" OR "Doenças Pulmonares Obstrutivas Crônicas" OR "Obstrução Crônica do Fluxo Respiratório" OR "Obstrução do Fluxo Respiratório Crônica" OR "Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica" OR "Aumento de Sintomas" OR "Exacerbação de Sintomas" OR "Exacerbação Súbita dos Sintomas" OR "Exacerbação Transitória dos Sintomas" OR "Exagero de Sintomas" OR "Flare Up de Sintomas" OR "Magnificação de Sintomas" OR "Piora dos Sintomas" OR "Surgimento de Sintomas" OR "Exacerbação dos Sintomas") AND ("Custos e Análise de Custo" OR "Acessibilidade Financeira" OR "Análise de Custo em Saúde" OR "Análise de Custos" OR "Análise de Minimização de Custo" OR "Análise de Minimização de Custos" OR "Capacidade Aquisitiva" OR "Capacidade de Pagar pelos Serviços de Saúde" OR "Capacidades de Pagar pelos Serviços de Saúde" OR "Comparação de Custos" OR "Custo" OR "Custos" OR "Custos e Análises de Custo" OR "Medidas de Custo" OR "Precificação")</p>	<p>OR (Single Health System) OR (Unified Health Care System)) AND ((Pulmonary Disease, Chronic Obstructive) OR (Airflow Obstruction, Chronic) OR (Airflow Obstructions, Chronic) OR (Chronic Airflow Obstruction) OR (Chronic Airflow Obstructions) OR (Chronic Obstructive Airway Disease) OR (Chronic Obstructive Lung Disease) OR (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) OR (Chronic Obstructive Pulmonary Diseases) OR (COAD) OR (COPD) OR (Symptom Flare Up) OR (Acute Symptom Flare) OR (Acute Symptom Flares) OR (Exacerbation, Symptom) OR (Exaggeration, Symptom) OR (Flare Up, Symptom) OR (Flare Ups, Symptom) OR (Flare-up, Symptom) OR (Flare-ups, Symptom) OR (Flareup, Symptom) OR (Flareups, Symptom) OR (Flaring Up, Symptom) OR (Increase, Symptom) OR (Magnification, Symptom) OR (Symptom Exacerbation) OR (Symptom Exacerbations) OR (Symptom Exaggeration) OR (Symptom Exaggerations) OR (Symptom Flare Ups) OR (Symptom Flare, Acute) OR (Symptom Flare-up) OR (Symptom Flare-ups) OR (Symptom Flareup) OR (Symptom Flareups) OR (Symptom Flaring Up) OR (Symptom Increase) OR (Symptom Magnification) OR (Symptom Magnifications) OR (Symptom Worsening) OR (Worsening, Symptom))) AND ((Costs and Cost Analysis) OR (Affordabilities) OR (Affordability) OR (Analyses, Cost) OR (Analyses, Cost-Minimization) OR (Analysis, Cost) OR (Analysis, Cost-Minimization) OR (Comparison, Cost) OR (Comparisons, Cost) OR (Cost) OR (Cost Analyses) OR (Cost Analysis) OR (Cost Comparison) OR (Cost Comparisons) OR (Cost Measure) OR (Cost Measures) OR (Cost Minimization Analysis) OR (Cost, Cost Analysis) OR (Cost-Minimization Analyses) OR (Cost-Minimization Analysis) OR (Costs) OR (Costs and Cost Analyses) OR (Costs, Cost Analysis) OR (Measure, Cost) OR (Measures, Cost) OR (Pricing))</p>
--	---

Nota: DeCS/BVS–Descritores em Saúde/Biblioteca Virtual em Saúde; MeSH/PubMed–Medical Subject Headings.

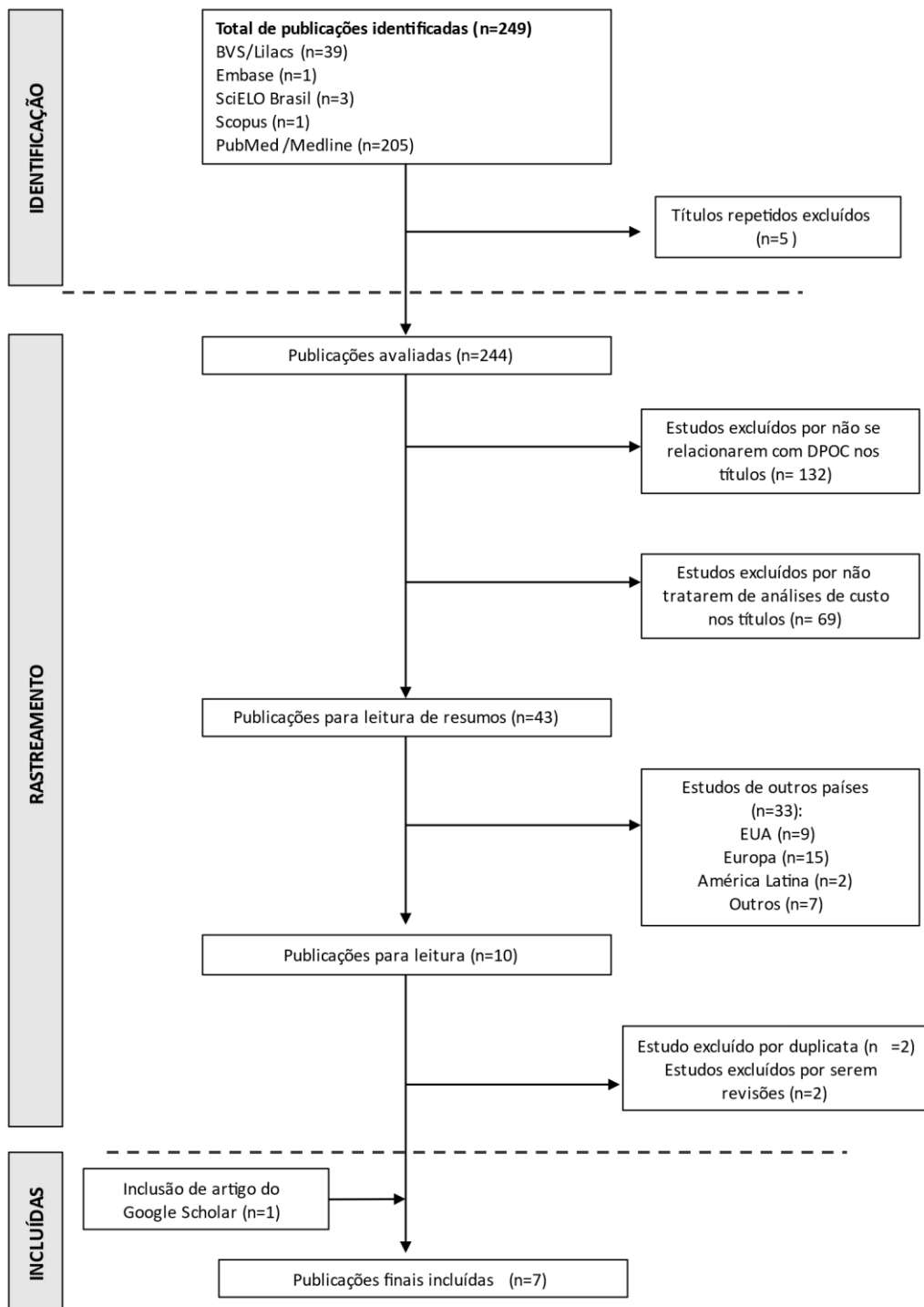
Fonte: Elaborado pela autora (2024).

A busca bibliográfica nas bases de dados foi realizada em fevereiro de 2024, identificando-se um total de 249 artigos científicos, dos quais 39 publicações foram encontradas na base de dados BVS/Lilacs, 3 na SciELO, 1 na Scopus, 1 na Embase e 205 na PubMed/Medline. Foi utilizado o *software* Zotero para a etapa de revisão e retirada de publicações duplicadas, e então o processo de seleção dos estudos da literatura foi iniciado, como está descrito na Figura 1.

Em seguida, realizou-se a etapa da revisão dos títulos dos artigos identificados, em que foram analisados se os títulos se relacionavam com DPOC e aos mesmo tempo também se relacionavam com análises de custo, tomando como base a questão norteadora da revisão. Desse total, 132 artigos científicos foram excluídos por tratarem de outras patologias, como asma ou doenças renais e, logo em seguida, 69 estudos não estavam diretamente relacionados com custos. Restaram, então, 43 publicações direcionada para a leitura dos resumos/*abstracts*.

Um dos critérios de inclusão da pesquisa era que as publicações avaliassem o Sistema Único de Saúde brasileiro. Portanto, na fase seguinte, foram excluídos 32 artigos que realizavam as análises de custo em outros países, que não o Brasil, dentre eles, EUA (n=9), Europa (n=15), América Latina (n=2), e outros (n=7). Por fim, duas publicações foram excluídas por serem duplicatas identificadas na leitura de seus conteúdos, apesar de estarem com títulos diferentes; e dois artigos foram excluídos por serem revisões sistemáticas. Para garantir que alguma publicação importante não fosse ficar de fora, foi realizada uma busca dos termos no Google Scholar, e verificados os artigos até a página 5 dos resultados. Foi identificado um artigo científico que se mostrou relevante e que provavelmente não apareceu na busca sistemática por incluir "Avaliação em Saúde" como descritor. Portanto, 7 estudos foram selecionados para a etapa de leitura completa.

**Figura 1.** Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão sobre custos associados às exacerbações por DPOC.



Fonte: elaborado pela autora (2024)

A análise dos dados seguiu o método para revisão integrativa, incluindo as etapas de extração, visualização, comparação e conclusões dos dados. O formulário de extração de dados foi elaborado com base na pergunta de pesquisa. Os dados extraídos incluem título, ano, onde foi publicado, autor(es), classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020, tipo de estudo da publicação, objetivos, tipos de custos avaliados, principais resultados e conclusão. O Qualis Capes é um sistema que faz a classificação da produção científica brasileira, no que diz respeito aos artigos publicados em diversos periódicos, revistas, anais e livros científicos, englobando todas as áreas do conhecimento. Na Classificação de 2017-2020, os veículos são enquadrados em estratos indicativos da qualidade, sendo A1 o mais elevado, seguido em ordem decrescente de A2, A3, A4, B1, B2, B3, B4 e C, tendo esse último peso zero na avaliação.

A síntese dos dados foi apresentada de forma narrativa. Essa modalidade foi escolhida, pois mesmo com a pouca quantidade de estudos incluídos na revisão, foi possível construir uma análise descritiva dos dados e sistematizá-los de forma narrativa através de uma síntese integrativa.

## **Resultados e discussão**

Os resultados da estão apresentados na Tabela 2.<sup>1,10-15</sup> Os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 2014 e 2021. Considerando a Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020, três artigos foram publicados em periódicos com classificação A, ou seja, de maior impacto, e os outros três foram classificados como categoria B, de médio impacto. O protocolo clínico não pôde ser classificado em alguma categoria, por se tratar de um documento oficial. Foi encontrada uma heterogeneidade metodológica nos estudos incluídos na revisão. Os desenhos de estudo das publicações foram dois estudos retrospectivos, um estudo de delineamento transversal, um estudo clínico randomizado e controlado, um estudo ecológico, um estudo de modelagem estática e um protocolo clínico.

**Tabela 2.** Síntese dos dados extraídos dos artigos revisados e os principais resultados sobre os custos de DPOC para o SUS.

Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/ Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão
1	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	Documento Oficial: PORTARIA CONJUNTA Nº 19, DE 16 DE NOVEMBRO DE 2021.	MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE; SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE. 2021	Não se aplica	Protocolo de 2021	Aprovar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, contendo o conceito geral da DPOC, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação; ser um documento de caráter nacional, que deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Foram considerados quatro cenários, um no qual seria incorporado apenas a associação em dose-fixa (usando a média do custo anual de umeclidínio/vilanterol e glicopirrrônio/indacaterol) e outros três cenários cada um considerando apenas a incorporação de um LAMA (glicopirrrônio, tiotrópio ou umeclidínio), para ser associado a um dos LABA (formoterol ou salmeterol) já incorporados no SUS.</li> <li>Custo-efetividade</li> </ul>	<p><b>Market share:</b> 30% / 35% / 40% /45%/ 50% (ano 1 ao ano 5)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Ano 1</b> – De R\$5.148.150.303,70 a R\$10.768.972.136,70 bilhões</li> <li><b>5 anos:</b> De R\$36.678.308.774,31 a R\$76.724.194.499,23 bilhões</li> </ul> <p>Considerando apenas a prevalência de indivíduos com DPOC grave, estimada em 0,11%:</p> <p><b>Market share:</b> 30% / 35% / 40% /45%/ 50% (ano 1 ao ano 5)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ano 1 – De R\$41.085.215,89 a R\$85.942.623,87 milhões</li> <li>5 anos: De R\$289.493.473,30 a R\$605.566.458,60 milhões</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>A Razão de Custo-Efetividade Incremental (RCEI) foi de R\$ 1.202,65 para que um paciente evite um episódio de exacerbação de moderada a grave com o uso de LAMA/LABA, em um ano, em relação a qualquer outro tratamento (LABA/ICS, LABA ou placebo).</li> </ul>	Incorporação do tratamento LAMA para DPOC no SUS, representado pelas associações de brometo de umeclidínio + trifenatato de vilanterol e brometo de tiotrópio monoidratado + cloridrato de olodaterol.
Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/ Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão
2	Hospitalization rates and costs associated with chronic obstructive pulmonary disease among states standardized versus not standardized	JBES - Jornal Brasileiro de Economia da Saúde	Thais G Melo, Natália B Santoni, Beny J Finkelstein, Daniela L P da Veiga, Marcos H S Nascimento, Fabio C A Rosito. 2018	B3	Estudo retrospectivo o histórico realizado entre 2013 e 2015	Avaliar, por meio de dados do mundo real (DATASUS) e análises estatísticas, o impacto da inclusão do tiotrópio no tratamento da DPOC, comparando o índice de hospitalização e custos associados à internação nos estados que possuem o tiotrópio padronizado em suas diretrizes de tratamento comparados aos estados que não o incluem.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gasto total com internações;</li> <li>Gasto médio das internações</li> </ul>	<p>Valor total de gastos associados às internações por DPOC durante os três anos avaliados: <b>R\$ 2,3 milhões e R\$ 4,7 milhões para o grupo com tiotrópio padronizado vs. o grupo de tiotrópio não padronizado, respectivamente.</b></p> <p>A média de gastos por hospitalização foi de R\$ 1.657,00 para o grupo com tiotrópio padronizado e de R\$ 1.949,00 para o grupo do tiotrópio não padronizado.</p>	A análise do número de internações e gastos com as internações por DPOC no SUS em dois estados nos quais o tiotrópio estava padronizado para o tratamento da DPOC moderada e grave versus outros dois estados nos quais esse medicamento não estava padronizado sugere um efeito positivo que precisa ser confirmado em outros estudos e modelos farmacoeconômicos desenhados especificamente para essa finalidade.

	tiotropium – real-world data								
Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão
3	Cost exacerbation s in patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to a pulmonary rehabilitation program	Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção	Cristiane Carla Dressler Garske, Paloma de Borba Schneiders, Andréa Lúcia Gonçalves da Silva, Lisiane Lisboa Carvalho. 2018	B1	Estudo de delineamento transversal, de setembro de 2013 a setembro de 2015	Estimar o custo do SUS nas exacerbações dos portadores de DPOC em diferentes tempos de permanência no Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP) do Hospital Santa Cruz (HSC).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Custo total das exacerbações</li> </ul>	Os pacientes de DPOC procuram com demasiada frequência emergências e/ou consultas de urgência. Estes atendimentos geram altos custos para a saúde pública, sendo R\$ 7.030,78 para exacerbações de 18 pacientes. Os custos relacionam-se diretamente com a gravidade da doença, sendo que as hospitalizações são responsáveis pelos custos mais elevados, resultando no Brasil custo de internações em torno de R\$ 2.761,00, o que representa quase o valor do tratamento ambulatorial por um ano.	A maior permanência no PRP, está associada com a diminuição de quantidade e severidade dos índices de exacerbações e conseqüentemente menor gasto para o SUS. Neste sentido a reabilitação pulmonar é um cenário ideal para abordar as necessidades de conhecimento sobre a doença e tratamento ainda obscuros para o paciente, de forma multidisciplinar.
Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão

4	Legal demands of the tiotropium bromide for treatment of chronic obstructive pulmonary disease and their financial impact for the State of Paraná, Brazil	Einstein Journal	Renata Szpak, Giovanna Chipon Strapasson, Beatriz Böger, Yanna Dantas Rattmann, Eliane Carneiro Gomes. 2018	A4	Estudo exploratório retrospectivo e descritivo realizado de 2010 a 2016	Investigar os tipos de ações julgadas que proporcionam acesso ao brometo de tiotrópio, e identificar quais Unidades Regionais de Saúde apresentam maior número de solicitações deste medicamento, e comparar os resultados identificados com protocolo clínico de referência emitido pelo Ministério da Saúde e pelo GLOBAL, e também estimar gastos públicos e privados com este medicamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Despesas anuais, em reais, relativas a demandas legais de brometo de tiotrópio na Saúde Regional.</li> <li>Custos do medicamento brometo de tiotrópio para a Secretaria de Estado do Paraná para a Saúde atender às demandas legais.</li> </ul>	<p><b>Ano/ Custo despesas legais (R\$)</b>  <b>2010/</b> 111.059.76  <b>2011/</b> 467.056.25  <b>2012/</b> 927.463.40  <b>2013/</b> 1,654.866.50  <b>2014/</b> 2,421.136.48  <b>2015/</b> 2,722.832.20  <b>2016/</b> 3,410.028.42</p> <p>As despesas com demandas judiciais de brometo de tiotrópio aumentaram 97% de 2010 a 2016. De 2010 a 2015, o brometo de tiotrópio representou 1,7% do total de despesas com demandas judiciais atendidas pelo Paraná. O valor pago pela compra de cada unidade de brometo de tiotrópio pela SESA-PR aumentou 24% no período avaliado. O aumento dos gastos públicos com esse medicamento é inferior ao custo com aquisição pessoal (pelo próprio paciente). Em 2016, por exemplo, a SESA-PR pagou aproximadamente R\$ 179,00 por cada unidade de brometo de tiotrópio, enquanto o paciente pagou, em média, R\$ 293,00 por unidade.</p>	<p>O custo da compra do brometo de tiotrópio seria inferior ao da compra pelo Estado devido a exigências legais, o que representaria uma economia de recursos públicos. Os autores observaram a necessidade de revisão do PCDT para tratamento da DPOC. A inclusão deste medicamento seria justificada pelo alto número de exigências legais, e pelo impacto financeiro que este medicamento causa quando adquirido pelo paciente.</p>
Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/ Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão
5	Costs and benefits of Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled trial	Brazilian journal of Physical Therapy	Catharine C. Farias, Vanessa Resqueti, Fernando A. L. Dias, Audrey Borghi-Silva, Ross Arena, Guilherme A. F. Fregonezi. 2014	A2	Ensaio clínico cego randomizado e controlado realizado em 2011	O estudo avaliou os custos e benefícios de um programa simples de caminhada aeróbica para pacientes com DPOC.	Custos diretos, que incluem os do programa de exercícios aeróbicos, o custo de cada procedimento de avaliação e o custo das exacerbações, hospitalizações e aumento do uso de medicamentos	<p>Custos totais do grupo controle e intervenção calculados segundo Estrutura de preços Sistema Único de Saúde (SUS).</p> <p><b>Grupo Controle (R\$) / Grupo Intervenção (R\$)</b>  <b>Avaliação inicial</b> 408,00 / 408,00  <b>Aulas educacionais</b> 127,00 / 127,00  <b>Treinamento Supervisionado</b> 0,00 / 1.828,80  <b>Reavaliação</b> 326,40 / 367,20  <b>Tratamento de emergência</b> 37,41 / -----  <b>Hospitalização</b> 676,68 / -----  <b>Total</b> 1.575,49 / 2.731,00</p> <p>CUSTOS DE EXACERBAÇÕES DE ACORDO COM O TRATAMENTO RECEBIDO: APENAS GRUPO DE CONTROLE</p> <p>Tratamento Ambulatorial Tratamento Hospitalar Total  <b>Nº. 1 - 1 - 2</b>  <b>Tratamento de emergência</b> 2 - 1 - 3  <b>Dias de internação</b> 0 - 10 - 10  <b>Custo dos medicamentos (R\$)</b> 466.87 - 1,832.05 - 2,298.92</p>	<p>Um programa de reabilitação, composto por duas sessões educativas e um programa de caminhada aeróbica de 8 semanas aplicado em centros de APS à DPOC, demonstrou benefícios clínicos significativos e viabilidade econômica para implementação em larga escala. Consideraram importante promover políticas públicas para programas de baixa complexidade, especialmente nos programas de saúde da família do nosso país.</p>

Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/ Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão
								<p><b>Custo dos serviços hospitalares (R\$)</b> 24.94 - 689.15 - 714.09</p> <p><b>Total</b> 491.81 - 2,521.20 - 3,013.01</p>	
6	Hospitalization, deaths, expenses respiratory diseases and its relationship with climate change in the municipality of San Carlos - SP, Brazil	Medicina (Ribeirão Preto. Online)	Deise M. da Cruz, Daniela G. Ohara, Shamy S. de Castro, Mauricio Jamami. 2016	A3	Estudo ecológico de séries temporais no período de 2008 a 2012	Descrever as internações hospitalares, óbitos e custos com as doenças respiratórias (DR) e verificar suas relações com as alterações climáticas, no município de São Carlos/SP, Brasil em um período de cinco anos.	Dados mensais e anuais foram coletados do registro do número de autorização de internação hospitalar (AIH), óbitos, taxa de mortalidade hospitalar (quantidade de óbitos hospitalares/número de AIH aprovadas x 100) e valor total dos gastos (em reais) por DR (segundo Código Internacional de Doenças - CID-10), somente do serviço público.	<p>Foram registradas ao total 7.144 AIH por DR no município de São Carlos/SP, Brasil no período de 2008 a 2012. Dentre as DR com maior número de AIH, a pneumonia foi a que obteve maior destaque com 4.282 (59,93%) hospitalizações, seguida pela DPOC (7,13%). A DR que apresentou o maior número de óbitos foi a pneumonia (n=531), acompanhada pela DPOC (n=49).</p> <p><b>Ano</b> - Valor total dos gastos (R\$) [Média(desvio padrão)]</p> <p>2008 - 109.127,90 (38.146,90)</p> <p>2009 - 141.152,60 (40.327,60)</p> <p>2010 - 123.449,10 (42.169,11)</p> <p>2011 - 117.678,90 (26.953,15)</p> <p>2012 - 101.601,50 (29.760,54)</p> <p>Total - 118.602,00 (37.310,13)</p>	Pode ser observado que as alterações climáticas apresentaram relação com as internações hospitalares e gastos com saúde, conforme demonstrada pela correlação positiva das temperaturas compensada e máxima com as taxas de mortalidade, assim como, pela correlação negativa das temperaturas com a AIH e os gastos com DR.
Cod	Título	Local de Publicação	Autor(es)/ Ano	Classificação de Periódico Quadriênio 2017-2020	Tipo de estudo	Objetivos	Tipos de custos avaliados	Principais Resultados	Conclusão

7	Antagonistas muscarínicos de longa duração no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica: uma análise de impacto orçamentário	Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoecologia	Kelli Carneiro de Freitas Nakata, Helder Cássio de Oliveira. 2018	B4	Modelagem estática no programa Microsoft Excel para um horizonte temporal de cinco anos	Levantar os custos e estimar as consequências financeiras para o estado de Mato Grosso de uma provável incorporação de antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA) no tratamento de DPOC moderada a grave.	Custos diretos com a aquisição das tecnologias propostas.	<p>Custos diretos (R\$) com a tecnologia por paciente, segundo o medicamento (preços apresentados por cada um dos fabricantes de LAMA).</p> <p>Medicamento - <b>Custo mensal - Custo anual</b></p> <p>Glicopirrônio cápsula com pó para inalação 50mcg. Embalagem com 30 cápsulas + inalador. - <b>122,70 - 1.472,40</b></p> <p>Tiotrópio 2,5mcg/dose solução para inalação + respimat. Frasco com 60 doses (puffs). - <b>212,94 - 2.555,28</b></p> <p>Umeclidínio pó para inalação por via oral 62,5mcg/dose em dispositivo plástico (Ellipta®) com 30 doses. - <b>108,00 - 1.296,00</b></p> <p>O impacto orçamentário da adoção de LAMA nos próximos cinco anos, sob a perspectiva do SUS em Mato Grosso, calculado considerando-se os cenários: (1) oferta de umeclidínio para 85% dos casos; glicopirrônio 10% dos casos; tiotrópio 5% e (2) 100% dos casos tratados com umeclidínio</p> <p><b>Ano - Cenário 1 - Cenário 2</b></p> <p><b>1</b> - 1.179.008,36 - 1.109.959,20</p> <p><b>2</b> - 1.684.297,66 - 1.585.656,00</p> <p><b>3</b> - 2.021.157,19 - 1.902.787,20</p> <p><b>4</b> - 2.358.016,72 - 2.219.918,40</p> <p><b>5</b> - 2.526.446,48 - 2.378.484,00</p>	<p>O impacto no orçamento da SES de Mato Grosso com um programa de distribuição de LAMA para DPOC moderada a gravíssima no SUS é estimado em R\$ 1.179.008,36 no 1º ano, podendo chegar a R\$ 2.526.446,48 no 5º ano, no cenário 1. Caso o cenário 2 seja eleito, o impacto varia de R\$ 1.109.959,20 a R\$ 2.219.918,40 do 1º ao 5ºano. O IO pode informar ao gestor o potencial nº de indivíduos elegíveis para LAMA, bem como quanto será necessário desembolsar para ofertar o novo tratamento, contribuindo com a escolha na alocação do recurso público.</p>
---	---	--	---	----	---	--	---	--	--

A partir da leitura integral dos sete artigos científicos, foram identificadas cinco categorias principais de abordagem do tema, sendo elas: 1) Custos para tratamento das exacerbações; 2) Custos de terapias não-medicamentosas para evitar exacerbações; 3) Custos de medicamentos utilizados em DPOC, considerando tanto as medicações utilizadas nas internações, quanto medicações para evitar exacerbações subsequentes; 4) Impacto financeiro da incorporação de novas tecnologias; e 5) Custos legais relacionados ao acesso à medicações. Não necessariamente cada estudo trouxe apenas uma dessas informações em seu conteúdo, ou seja, em alguns dos estudos mais de uma categoria de custo pode ter sido avaliada.

### **1) Custos para tratamento das exacerbações**

Nessa categoria, foram identificadas duas intervenções para o tratamento das exacerbações por DPOC: tratamento ambulatorial, sem necessidade de internação, e tratamento hospitalar (internação). O manejo das exacerbações da DPOC é um processo complexo e multifacetado que requer uma abordagem personalizada com base nas características clínicas e comorbidades do paciente. Esse manejo abrange várias estratégias farmacológicas e não farmacológicas que pode incluir broncodilatadores inalatórios, corticoides sistêmicos, antibióticos, ventilação invasiva e não invasiva, oxigenoterapia, cessação do tabagismo, imunização com vacina pneumocócica, inaladores na alta, reabilitação pulmonar, oxigenoterapia de longo prazo, oxigenoterapia ambulatorial, oxigenoterapia de curta duração, oxigenação por membrana extracorpórea, cirurgia de redução do volume pulmonar, procedimentos endobrônquicos e transplante de pulmão.<sup>16</sup>

O estudo clínico randomizado de Farias CC et al. 2014 demonstrou um valor mais elevado do tratamento hospitalar comparado ao tratamento ambulatorial, R\$ 2,521.20 (paciente internado por 10 dias) vs R\$ 491.81 (paciente tratado duas vezes na emergência).<sup>13</sup> Essa observação também é comentada no estudo de Dressler Garske, et al., 2018, que contabilizou o custo total de R\$ 7.030,78 para exacerbações de 18 pacientes. As hospitalizações são responsáveis pelos custos mais elevados associados à DPOC, resultando no Brasil custo de internações em torno de R\$ 2.761,00, o que, para os autores, representa quase o valor do tratamento ambulatorial por um ano.<sup>11</sup>

O trabalho de Melo et al., 2018, avaliou o custo total de gastos associados às internações por DPOC durante três anos para um grupo de pacientes em estados com tiotrópio padronizado (TP) para DPOC, que apresentou 52,4% menos internações em comparação ao grupo de pacientes em estados que não ofereciam esse medicamento (tiotrópio não padronizado [TN]). Isso significou um gasto de R\$ 2,3 milhões e R\$ 4,7 milhões para TP vs. TN respectivamente,

representando também uma média de gasto por hospitalizações diferentes: R\$ 1.657,00 para TP e R\$ 1.949,00 para TN.<sup>12</sup> Como se pode observar avaliando esses três estudos, os valores médios das hospitalizações variam, pois se relacionam diretamente com a gravidade da doença do paciente e também pelos protocolos clínicos seguidos, que podem variar de estado para estado, ou ainda de instituição para instituição.<sup>11</sup>

Esses resultados condizem com os resultados encontrados em outra revisão sistemática da literatura, que teve como objetivo analisar os principais estudos de custos associados à DPOC, a fim de determinar os principais fatores que influenciam os custos da doença. Neste estudo, os autores encontraram que os maiores custos foram associados à DPOC mais grave e histórico frequente de exacerbações. Os maiores custos relatados corresponderam às internações hospitalares e ao tratamento farmacológico associado. Também foi destacada a importância da perda de produtividade e aposentadoria precoce dentro do perfil do paciente com DPOC como principal gerador de custos indiretos da doença.<sup>3</sup> Nenhuma análise de custos indiretos foi identificada na busca bibliográfica realizada para esse trabalho.

Dados dos Estados Unidos estimaram que os custos médios anuais da DPOC por paciente foram de US\$ 1.522,00, com 17,3% desse valor destinado a consultas médicas e tratamento de emergência.<sup>11</sup> Além disso, essa população frequentemente busca atendimento emergencial e/ou de urgência.<sup>13</sup> A identificação precoce dos fatores de risco da doença, juntamente com o encaminhamento rápido e adequado para atendimento especializado, conferem à APS um papel crucial para melhorar os resultados terapêuticos e o prognóstico dos casos.<sup>1</sup>

É importante que as exacerbações que não exigem hospitalização sejam identificadas e gerenciadas com confiança no ambiente clínico. Entender as opções de tratamento para exacerbações agudas e tratamento de manutenção para prevenir futuras exacerbações pode ajudar os profissionais da APS a entender melhor o que podem fazer para dar suporte aos seus pacientes. Para manejar efetivamente pacientes com DPOC, os médicos de APS devem entender as opções de tratamento para exacerbações agudas e tratamento de manutenção para prevenir futuras exacerbações.<sup>7</sup>

De acordo com os dados do estudo PLATINO, teve como objetivo descrever a epidemiologia da DPOC em cinco grandes cidades latino-americanas: São Paulo (Brasil), Santiago (Chile), Cidade do México (México), Montevideu (Uruguai) e Caracas (Venezuela), existe um padrão consistente de maior prevalência em homens, em idosos e naqueles com menor escolaridade, menor

índice de massa corporal e maior exposição ao tabagismo.<sup>6</sup> Outro fator relevante identificado no estudo ecológico de Cruz DM et al. 2016, descrito como um dos fatores predisponentes para as doenças respiratórias é o clima, por possuir características (como alteração da temperatura e umidade relativa do ar) que podem promover influências negativas (concentração de poluição, por exemplo) ou positivas, de forma direta ou indireta. Nesse estudo, apesar das internações hospitalares por doenças respiratórias de forma geral terem sofrido queda, a DPOC foi uma das doenças que representou considerável aumento nas internações hospitalares no período estudado, o que pode sugerir ao sistema de saúde maior preparo frente aos impactos nos custos, que podem vir a ocorrer decorrente do aumento do número de indivíduos com DPOC.<sup>14</sup>

## **2) Custos de terapias não-medicamentosas para evitar exacerbações**

Nessa categoria, as terapias não-medicamentosas incluídas nos estudos avaliados foram um Programa de Reabilitação Pulmonar (PRP), definido como um programa individualizado e multidisciplinar com o objetivo de desenvolver a maior capacidade funcional permitida ao indivíduo, visando melhorar e controlar os sintomas, minimizar as complicações da doença e auxiliar os pacientes a viverem uma vida ativa com poucas restrições<sup>11</sup>; e um programa simples de caminhada aeróbica, com duração de oito semanas com cinco sessões semanais, duas das quais supervisionadas por um fisioterapeuta.<sup>13</sup> A reabilitação pulmonar, incluindo atividade física e educação sobre autogerenciamento, alivia os sintomas e melhora a qualidade de vida. As terapias não-medicamentosas são de responsabilidade da APS.<sup>8</sup>

Em apenas um dos estudos foi avaliado os custos da terapia não-medicamentosa, onde apesar de um custo inicial mais elevado por envolver um treinamento supervisionado por fisioterapeutas, o grupo submetido ao programa de caminhada aeróbica não apresentou exacerbações, enquanto no grupo controle dois pacientes tiveram exacerbações. Portanto, o estudo concluiu que o programa de caminhada demonstrou benefícios clínicos significativos e viabilidade econômica para possível implementação em larga escala.<sup>13</sup>

O outro estudo avaliou a permanência dos pacientes em um PRP, e concluiu que a maior permanência estava relacionada à redução na frequência e na gravidade das exacerbações, resultando em menores custos para o SUS.<sup>11</sup> Resultados semelhantes foram observados em um estudo realizado no Canadá, em que se encontrou menos internações e atendimentos de emergência nos pacientes de DPOC, devido à prática de exercícios aeróbicos domiciliares não supervisionados em bicicleta ergométrica, aliada a um programa de educação

para manejo de doenças. Este estudo estimou uma economia média anual de US\$ 2.300,00 por paciente.<sup>17</sup>

Fornecer educação ao paciente como parte da reabilitação pulmonar tem um importante papel na melhoria das habilidades, capacidade de lidar com a doença e estado de saúde, que pode ser uma preocupação importante no nível individual do paciente. O reconhecimento das exacerbações pelo paciente e o tratamento rápido melhoram a recuperação da exacerbação, reduzem os riscos de hospitalização e estão associados à melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde.<sup>7</sup>

A maior dificuldade enfrentada nessas intervenções é a adesão dos pacientes ao PRP. Pesquisas indicam que a não adesão a uma intervenção pode ser influenciada pelos seguintes fatores: comportamentais, como crenças pessoais e motivação; externos, como custos e transporte; e de suporte e apoio, que envolvem uma equipe multidisciplinar, família e amigos. Ressalta-se também que os pacientes precisam perceber os benefícios do tratamento, pois barreiras emocionais, falta de autoconfiança, a percepção de resultados imediatos, medo de falta de ar e agravamento de problemas de saúde preexistentes afetam diretamente a adesão.<sup>11</sup> Curiosamente, a não-participação em PRP é considerada o fator de risco mais comum em pacientes hospitalizados por exacerbação.<sup>18</sup>

### **3) Custos de medicamentos utilizados em DPOC**

Três estudos trouxeram dados dos custos diretos de medicamentos utilizados em DPOC. Esses medicamentos poderiam ser tanto usados no tratamento dos pacientes a fim de se evitar uma nova exacerbação, ou poderiam ser utilizados no atendimento à uma exacerbação. O estudo de Farias et al. não detalha os custos de cada medicamento utilizado no atendimento ambulatorial ou no atendimento hospitalar. Mesmo assim, os valores totais demonstram novamente que o tratamento hospitalar tem um custo mais elevado comparativamente ao tratamento ambulatorial quando se analisa os medicamentos necessários nas intervenções, com valores de R\$ 1.832,05 e R\$ 466,87, respectivamente.<sup>13</sup>

Os outros dois estudos avaliaram os preços dos medicamentos conhecidos como Broncodilatadores Antagonistas Muscarínicos de Longa Ação (LAMA), que integram a terapia tripla inalada para o tratamento de DPOC. Essa classe de medicamentos foi incorporada no PCDT publicado em 2021, como uma nova opção terapêutica para os pacientes do SUS. Isso foi importante na história do tratamento da DPOC porque o aumento dos gastos públicos com esta classe de medicamento é significativamente menor do que o custo da aquisição feita diretamente pelo paciente. O estudo de Szpak et al. mostrou que em 2016, por exemplo, a Secretaria de Saúde do Paraná pagou cerca de R\$ 179,00 por cada

unidade de brometo de tiotrópio, enquanto o custo para o paciente foi, em média, R\$ 293,00 por unidade.<sup>9</sup> No estudo de Nakata KCF e Oliveira H, de 2018, o valor do mesmo medicamento, segundo preço apresentado pelo fabricante, foi de R\$ 212,94 para o custo mensal e R\$2.555,28 para o custo anual.<sup>15</sup>

Uma revisão sistemática publicada em 2022, com o objetivo de reunir a literatura existente relativa à disponibilidade, custo e acessibilidade dos medicamentos essenciais da OMS para asma e DPOC em países de baixa e média renda. Os medicamentos foram considerados disponíveis se estivessem presentes em 80% ou mais unidades. Os medicamentos eram considerados acessíveis se o fornecimento de 1 mês custasse menos do que 1 dia de salário do funcionário público com salário mais baixo. No México, os pacientes gastam mais de US\$ 1.000 do próprio bolso por ano em medicamentos para DPOC. Em contraste, no Brasil, o tratamento gratuito da asma (que utiliza praticamente as mesmas estratégias que DPOC) foi introduzido no início de 2010 e o custo financeiro para as famílias afetadas diminuiu de 29% da renda familiar para 2%. Graças a isso, a taxa de hospitalização caiu de 90/100000 pessoas para 60/100000 pessoas. A revisão ainda trouxe que a acessibilidade ao LAMA variava entre 4 dias de salário na Jordânia, um terço da renda mensal no Brasil, até 75 dias na Nigéria e 95 dias na Gâmbia.<sup>19</sup>

O dado extraído do estudo de Szpak et al., 2020, identificado neste trabalho, observou que o custo do brometo de tiotrópio correspondia à uma elevada proporção da renda mensal da população. Em 2011, o brometo de tiotrópio representava 44,9% do atual salário mínimo brasileiro, ou seja, esses medicamentos impactam significativamente a renda mensal dos pacientes. Esse impacto na renda dos pacientes é ainda maior considerando que esses medicamentos são utilizados predominantemente por idosos, aposentados e beneficiários de benefícios públicos.<sup>12</sup>

#### **4) Impacto financeiro da incorporação de novas tecnologias**

Em dois estudos se avaliou o impacto financeiro da incorporação de novas tecnologias nos protocolos clínicos de tratamento da DPOC. O primeiro deles trata-se do documento oficial de PCDT que tem como objetivo atualizar o conceito geral da DPOC, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, a fim de ser um documento de caráter nacional, que deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial.

Neste documento foram realizadas duas análises de impacto financeiro ao SUS, considerando valores diferentes de *Market Share* nos primeiros 5 anos de incorporação. Uma das análises considerou a prevalência total da população de pacientes de DPOC no Brasil, e a segunda considerou apenas a prevalência de indivíduos com DPOC grave, estimada em 0,11%, por ser essa a principal

população alvo do tratamento com a associação LAMA/LABA (agonista beta adrenérgico de longa ação). Essa segunda análise demonstrou um impacto muito abaixo da primeira análise, o que possibilitou a incorporação da classe terapêutica LAMA ao PCDT. Além disso, também foi realizado para o documento uma análise de custo-efetividade para avaliar o custo para que um paciente evitasse um episódio de exacerbação moderada a grave com o uso de LAMA/LABA, em um ano, em relação a qualquer outro tratamento. A Razão de Custo-Efetividade Incremental foi de R\$ 1.202,65.<sup>1</sup>

A necessidade da incorporação das medicações LAMA nos sistemas públicos haviam sido comentadas e analisadas nos estudos de Melo et al., 2018 e Szpak et al. 2020, que buscaram demonstrar a significância econômica da inclusão de novos medicamentos no protocolo de tratamento da DPOC, tendo em vista os custos despendidos pelos pacientes, custos associados aos sintomas e às exacerbações, do ponto de vista médico/hospitalar e, conseqüentemente, para os sistemas públicos de saúde.<sup>10,12</sup> Seguindo a mesma linha, o segundo estudo que realizou uma avaliação do impacto financeiro, de Nakata e Oliveira 2018, foi um estudo de modelagem estática cujo objetivo foi estimar as conseqüências financeiras para a Secretaria de Saúde do Mato Grosso (SESMT) no caso de uma provável incorporação dos LAMAs no tratamento de DPOC moderada a grave. Os dois autores faziam parte da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica da SESMT.

Neste estudo, o impacto orçamentário da adoção dos LAMAs em cinco anos, sob a perspectiva do SUS no MT, foi calculado considerando dois cenários: (1) oferta de umeclidínio para 85% dos casos; glicopirrônio 10% dos casos; tiotrópio 5% e (2) 100% dos casos tratados com umeclidínio. Por fim, o estudo concluiu que o impacto financeiro à SESMT ficou estimado em R\$ 1.179.008,36 no primeiro ano, podendo chegar a R\$ 2.526.446,48 no quinto ano, se adotado o cenário (1); e caso o cenário (2) fosse escolhido, o impacto pode variar de R\$ 1.109.959,20 a R\$ 2.219.918,40 do primeiro ao quinto ano. Essas análises são de extrema importância para informar ao gestor o potencial número de indivíduos elegíveis para LAMA, bem como quanto seria necessário desembolsar para ofertar o novo tratamento, contribuindo, assim com a escolha na alocação dos recursos públicos.<sup>15</sup>

## **5) Custos legais relacionados ao acesso a medicações**

Apenas um estudo abordou o custo associados aos processos administrativos para obtenção de acesso aos medicamentos para a DPOC. A palavra judicialização tem sido cada vez mais utilizada para se referir à essas solicitações via judicial pelo direito de acesso a medicamentos ou outras tecnologias não disponíveis no SUS ou no Rol da Agência Nacional de Saúde (ANS).<sup>12</sup> No Brasil, as ações judiciais no campo da saúde ganharam importância nas últimas décadas em razão do aumento significativo dos casos e de seus

impactos. Por um lado, a judicialização pode ser benéfica ao assegurar o direito à saúde e incentivar melhorias na resposta do Estado. Por outro lado, ela pode resultar em tratamento desigual entre os cidadãos, em um país caracterizado por profundas desigualdades socioeconômicas e iniquidades na saúde. Além disso, o gasto do Ministério da Saúde em ações judiciais de medicamentos cresceu significativamente entre 2012 e 2016 (221%), chegando a R\$ 1,5 bilhão no último ano. Decresceu 26% entre 2016 e 2017, e manteve-se no patamar de R\$ 1,1 bilhão de 2017 a 2019.<sup>20</sup>

Considerando o cenário da DPOC, de 2010 a 2015, a análise do impacto das judicializações do brometo de tiotrópio representou 1,7% do total de despesas com demandas judiciais atendidas pelo Paraná, chegando à valores de R\$ 3.410.028,42 em 2016.<sup>12</sup> Isso ressalta a importância de fomentar à formulação e à revisão de políticas públicas, principalmente com o objetivo de se evitar a desorganização do SUS e das finanças públicas.<sup>19</sup> A garantia de acesso aos medicamentos reafirma o princípio da integralidade da assistência no SUS. Nesse contexto, as exigências legais de medicamentos são fundamentais para a compreensão do SUS, muitas vezes refletindo a necessidade de incorporação de novos medicamentos, tecnologias e atualizações de protocolos clínicos pela CONITEC.<sup>12</sup>

### **Considerações finais**

A maioria das informações sobre prevalência, morbidade e mortalidade relacionadas à DPOC provém de países desenvolvidos, mas sabe-se que quase 90% das mortes por DPOC ocorrem em países pobres ou emergentes.<sup>10</sup> Há ainda evidências de que o risco de desenvolver DPOC está inversamente relacionado ao status socioeconômico.<sup>15</sup> O estudo internacional EXACOS, publicado em 2024, é o primeiro estudo a relatar dados abrangentes sobre taxas de exacerbações graves, utilização de recursos de saúde e resultados clínicos, incluindo tratamentos prescritos, em pacientes com DPOC de países de baixa e média renda. Esse estudo observacional, transversal, coletou, de forma retrospectiva, dados de prontuários por um período de até 5 anos em 12 países. A prevalência média global de exacerbações graves foi de 20,1%, e 48,4% dos pacientes apresentaram  $\geq 1$  exacerbação grave durante o período de estudo. À medida que o número de exacerbações graves aumentou, o intervalo entre eventos sucessivos diminuiu. Um número crescente de exacerbações graves por ano foi associado a uma maior utilização de recursos de saúde.<sup>21</sup>

Apesar do alto impacto econômico, social e pessoal da doença, ela continua a ser subdiagnosticada e subtratada, com a maior parte dos casos sendo identificados durante uma exacerbação ou após perda significativa de função pulmonar.<sup>15,22</sup> No Brasil, estima-se que cerca de 6 milhões de pessoas tenham DPOC, mas que apenas 12% tenham o diagnóstico confirmado, só 18% seguem

o tratamento e 83,3% dos pacientes diagnosticados com DPOC não utilizaram nenhum medicamento para o tratamento da doença nos 12 meses anteriores.<sup>15</sup>

Os custos diretos e indiretos relacionados a esta doença vêm aumentando proporcionalmente com o envelhecimento da população. Somam-se ao valor financeiro dos portadores da doença, as perdas decorrentes da invalidez, do absenteísmo, da mortalidade prematura e do pagamento de benefícios. Os custos diretos estão ligados ao seu diagnóstico e manejo, e os indiretos são consequência das incapacidades acarretadas pela doença.<sup>11</sup> Estudos demonstraram que os custos da exacerbação representam 40-79% dos custos diretos totais em indivíduos com DPOC. Como tal, a implementação de intervenções comprovadas dirigidas à redução de tais custos é altamente vantajosa.<sup>13</sup>

Os trabalhos relacionados com custos da DPOC são bem escassos na literatura.

Sugere-se mais estudos envolvendo custos, para mostrar a importância de programas de promoção da saúde para esta população e para maiores providências na prevenção de agravos de saúde, representando menor custo para a saúde pública. A estimativa de custos de exacerbações é importante, pois pode designar aprofundamento da investigação e proporcionar a criação de dados epidemiológicos nacionais e econômicos. Tais dados poderiam contribuir para a estimativa do total de carga econômica e social da DPOC no país.<sup>11</sup>

Por ser uma doença responsável pelo crescente número de mortalidade, buscam-se alternativas de tratamento farmacológico e não farmacológico para a DPOC. Nos estudos discutidos no presente trabalho, portadores de DPOC que foram aderentes a um PRP por um ano ou mais diminuem sua taxa de exacerbação, bem como sua gravidade e custos, além de serem alternativas de fácil acessibilidade e baixo custo.<sup>11,13</sup> Além disso, essas terapias poderiam ser facilmente reproduzidas pelo SUS nos centros de APS, representando uma estratégia importante e eficaz de baixo custo.<sup>13</sup>

As equipes da APS, por apresentarem maior proximidade com as famílias, devem realizar o acompanhamento e o manejo dos casos leves e moderados de DPOC, pois assim a adesão ao tratamento se torna mais eficaz, possibilitando maior realização de medidas de prevenção e promoção da saúde, garantindo maior controle dos sintomas, redução das internações hospitalares e melhora na condição de saúde da população acometida por doenças respiratórias. Diante disso, os profissionais das Equipes da Saúde da Família devem estar preparados para atuar de forma adequada frente a esses agravos, com a finalidade de oferecer o melhor tratamento para esses indivíduos, principalmente no que tange as doenças respiratórias crônicas, como é o caso da DPOC.<sup>14</sup>

Com relação aos casos mais graves, estudos recentes mostram que apenas um terço dos pacientes estão consultando seu médico de APS após a alta de uma hospitalização por DPOC. A visita pós-alta com o médico de APS é importante

para a continuidade e a coordenação do atendimento. De fato, um relacionamento contínuo e pré-existente com um médico de APS pode levar ao aumento da satisfação do paciente, menores taxas de hospitalização evitável e maiores taxas de atendimento baseado em diretrizes. O cuidado transicional de alta qualidade é projetado para dar suporte aos pacientes e seus cuidadores nas mudanças das terapias médicas e no estado funcional. Transições abaixo do ideal podem levar à deterioração clínica e maior utilização dos cuidados de saúde.<sup>22</sup>

Além dos médicos, uma equipe multidisciplinar é inestimável no fornecimento de educação e aconselhamento para melhorar a adesão à medicação e o autogerenciamento do paciente. Muitas vezes, os profissionais da APS também são responsáveis por realizar revisões anuais do paciente, aliviando assim a carga de trabalho do médico, precisando também ser capazes de detectar facilmente a deterioração da DPOC, distinguir os sintomas de outras comorbidades graves ou controlar adequadamente outras comorbidades.<sup>8</sup>

Os profissionais de APS precisam se conscientizar do enorme impacto da DPOC, ter um sistema de suporte local adequado, ter visões sem julgamentos sobre o tabagismo e a DPOC como uma doença crônica, usar uma abordagem de consulta holística e motivar ativamente o paciente a aderir ao tratamento. Juntos, esses fatores podem ajudar a otimizar os resultados para pacientes com DPOC vistos em ambientes de APS.<sup>8</sup>

Por fim, a educação do paciente deve ser um dever compartilhado dos sistemas de saúde e da sociedade em geral, incluindo escolas e locais de trabalho. A DPOC é um problema de saúde muito maior na América Latina do que se imaginava anteriormente, dadas as taxas elevadas de consumo de tabaco na região, é importante aumentar a sensibilização do público para a DPOC.<sup>6</sup> O envolvimento da comunidade juntamente com regulamentações de promoção da saúde, como leis antitabagismo e campanhas antitabagismo, podem contribuir para a prevenção de doenças.<sup>8</sup> Considera-se, portanto, importante promover políticas públicas para implementar programas de baixa complexidade para esses pacientes, com metas de melhoria focadas no atendimento centrado no paciente, especialmente nos programas de saúde da família do Brasil.<sup>8,13</sup>

No dia 20/06/2024, um importante passo foi dado nessa direção, onde a Comissão de Saúde da Câmara dos Deputados aprovou o Projeto de Lei 949/24, que cria um plano nacional de atenção à DPOC, para ser desenvolvido pelo SUS. A proposta enfatiza a prevenção, o diagnóstico precoce, o tratamento adequado e a promoção da qualidade de vida dos pacientes, contemplando a promoção de políticas públicas para a redução dos principais fatores de risco, especialmente o tabagismo; o diagnóstico precoce e o tratamento adequado; o fortalecimento da APS à saúde; capacitação contínua dos profissionais de saúde em todos os níveis

de atenção, com ênfase na abordagem multidisciplinar; e a implementação e o fortalecimento de PRPs, visando melhorar a capacidade funcional, a qualidade de vida dos pacientes e reduzir as exacerbações e hospitalizações. O projeto tramita em caráter conclusivo e ainda será analisado pelas de Finanças e Tributação e de Constituição e Justiça e de Cidadania. Para virar lei, a medida também deverá ser aprovada pelos senadores.<sup>23</sup>

## **Conclusão**

A importância de realizar mais estudos sobre os custos da DPOC é evidente a partir da identificação de diversas categorias que influenciam significativamente o gasto com a doença, incluindo tratamento de exacerbações, terapias não-medicamentosas, custos de medicamentos, impacto financeiro de novas tecnologias e custos legais. Os estudos mostram que as hospitalizações representam a maior parcela dos custos, destacando a necessidade de intervenções que reduzam a frequência e a gravidade das exacerbações, como programas de reabilitação pulmonar e terapias farmacológicas eficazes.

A análise dos custos dos medicamentos revela uma carga financeira significativa para os pacientes e o sistema de saúde, especialmente em contextos de judicialização para acesso a tratamentos. Com o aumento da prevalência da DPOC e seu impacto econômico substancial, a realização de mais pesquisas sobre os custos pode fornecer dados essenciais para a implementação de políticas públicas eficazes, promovendo melhores práticas de prevenção, diagnóstico e tratamento da doença, além de contribuir para a sustentabilidade financeira do sistema de saúde.

Profissionais de saúde que atuam na APS desempenham um papel crucial na identificação precoce, no manejo contínuo e na educação dos pacientes. Além disso, a implementação de políticas públicas, como programas de saúde da família e campanhas antitabagismo, são essenciais para a prevenção e o controle da DPOC, promovendo uma abordagem mais coordenada e centrada no paciente para enfrentar os desafios dessa condição de saúde crônica.

## **Referências**

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção e Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. PORTARIA CONJUNTA Nº 19, DE 16 DE NOVEMBRO DE 2021.
2. Ferri S, et al. COPD and biologic treatment: state of the art. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2023 Aug 1;23(4):309-318.

3. Gutiérrez Villegas C, et al. Cost analysis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Health Econ Rev.* 2021 Aug 17;11(1):31.
4. Bhatt SP, et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. *N Engl J Med.* 2023 Jul 20;389(3):205-214.
5. Fernandes FLA, et al. Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: perguntas e respostas. *J Bras Pneumol.* 2017;43(4):290-301
6. Menezes AM, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet.* 2005 Nov 26;366(9500):1875-81.
7. Anzueto A, Miravittles M. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: A Need for Action. *Am J Med.* 2018 Sep;131(9S):15-22.
8. Sandelowsky H, Weinreich UM, Aarli BB, Sundh J, Høines K, Stratelis G, Løkke A, Janson C, Jensen C, Larsson K. COPD - do the right thing. *BMC Fam Pract.* 2021 Dec 11;22(1):244.
9. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 2005;52(5):546-53.
10. Melo TG, et al. Índice de hospitalização e custos associados à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) entre estados que padronizaram versus que não padronizaram o tiotrópio – dados do mundo real. *J Bras Econ Saúde* 2018;10(1): 29-35
11. Dressler Garske, CC et al. Custo de exarcebações em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica submetidos a um programa de reabilitação pulmonar. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, v. 8, n. 3, jul. 2018. ISSN 2238-3360.*
12. Szpak R, et al. Legal demands of the tiotropium bromide for treatment of chronic obstructive pulmonary disease and their financial impact for the State of Paraná, Brazil. *einstein (São Paulo).* 2020;18:eGS4442.
13. Farias CC, et al. Costs and benefits of Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2014 Mar-Apr; 18(2):165-173.
14. Cruz DM, Ohara DG, Castro SS, Jamami M. Internações hospitalares, óbitos, custos com doenças respiratórias e sua relação com alterações climáticas no município de São Carlos - SP, Brasil. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)* 2016;49(3): 248-257
15. Nakata KCF, Oliveira H. Antagonistas muscarínicos de longa duração no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica: uma análise de impacto orçamentário. *J Assist Farmac Farmacoecon, v. 3, n.4, p. 36-44, out. 2018.*

16. Khan KS, et al. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbations in Hospitalized Patients From Admission to Discharge: A Comprehensive Review of Therapeutic Interventions. *Cureus*. 2023 Aug 18;15(8):e43694.
17. Bourbeau J, et al. Economic benefits of self-management education in COPD. *Chest*. 2006;130:1704-11.
18. Garcia-Aymerich J, et al. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61:772-8.
19. Stolbrink M, et al. The availability, cost, and affordability of essential medicines for asthma and COPD in low-income and middle-income countries: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2022 Oct;10(10):e1423-e1442.
20. Vieira FS. Judicialização e direito à saúde no Brasil: uma trajetória de encontros e desencontros. *Ver Saude Publica*. 2023;57:1.
21. Athanazio RA, et al. Rate of severe exacerbations, healthcare resource utilisation and clinical outcomes in patients with COPD in low-income and middle-income countries: results from the EXACOS International Study. *BMJ Open Respir Res*. 2024 Apr 18;11(1):e002101.
22. Griffiths S, Stephen G, Kiran T, Okrainec K. "She knows me best": a qualitative study of patient and caregiver views on the role of the primary care physician follow-up post-hospital discharge in individuals admitted with chronic obstructive pulmonary disease or congestive heart failure. *BMC Fam Pract*. 2021 Sep 7;22(1):176.
23. Câmara dos Deputados (Brasil). Comissão aprova proposta que cria plano de atenção à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica [Internet]. Brasília: Câmara dos Deputados; 2023 [citado em 26 jul 2024]. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/noticias/1075364-COMISSAO-APROVA-PROPOSTA-QUE-CRIA-PLANO-DE-ATENCAO-A-DOENCA-PULMONAR-OBSTRUTIVA-CRONICA>